FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928 — N° 480

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

Par **ARTURO LUIS ECHEVARRIA DE LA ROSA**

Né le 18 Octobre 1899 à Aguadilla (Porto-Rico)

LA SPRUE

A

PORTO-RICO

Président : L. TANON, *professeur.*

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1928

180

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928 — THÈSE — N° —

PRÉSENTÉE POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

Par **ARTURO LUIS ECHEVARRIA DE LA ROSA**

Né le 18 Octobre 1899 à Aguadilla (Porto-Rico)

LA SPRUE A PORTO-RICO

Président : L. TANON, *professeur.*

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN . . . . . ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD
Clinique chirurgicale	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . Pathologie médicale.
ALAJOUANINE. Neurologie et psychiâtrie
AUBERTIN. . Pathologie médicale.
BASSET . . Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN. . Pathologie médicale.
BINET . . . Physiologie.
BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
BROCQ. . . Pathologie chirurgicale
BRULÉ. . . Pathologie médicale.
CADENAT . . Pathologie chirurgicale.
CHABROL . . Pathologie médicale.
CHIRAY . . Pathologie médicale.
CLERC . . . Pathologie médicale.
DEBRÉ. . . Hygiène.
DOGNON . . Physique.
DONZELOT. . Pathologie médicale.
DUVOIR . . Médecine légale.
ÉCALLE . . Obstétrique.
FIESSINGER . Pathologie médicale.
GARNIER . . Pathologie expérimentale.
GATELLIER . Pathologie chirurgicale.
GIROUD . . Histologie.
HARVIER . . Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER. Urologie.
HOVELACQUE . Anatomie.
HUTINEL . . Pathologie médicale.

MM.

JOYEUX . . Parasitologie.
LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE. . Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX . . Anatomie pathologique.
LÉVY-SOLAL . Obstétrique.
LHERMITTE . Pathologie mentale.
LIAN . . . Pathologie médicale.
MATHIEU . . Pathologie chirurgicale.
MERCIER (F.). Pharmacologie.
METZGER. . Obstétrique.
MONDOR . . Pathologie chirurgicale.
MOURE. . . Pathologie chirurgicale.
MULON. . . Histologie.
OBERLING . . Anatomie pathologique.
PHILIBERT. . Bactériologie.
QUÉNU. . . Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils . Physiologie.
SÉZARY . . Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie médicale.
VAUDESCAL . Obstétrique.
VELTER . . Ophtalmologie.
VERNE. . . Histologie.
OLIVIER . . Anatomie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

BUSQUET. . . Pharmacologie.
GUENIOT . . . Obstétrique.
LEQUEUX. . . Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

M.

RETTERER. . Histologie.
TANON. . . Pathologie médicale.
ZIMMERN . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.	LERI	Clinique médicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail les mutilés de guerre et les infirmes adultes
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A M. le Professeur TANON

Qui a eu l'amabilité d'accepter la Présidence de cette Thèse.

A M. le Professeur BRUMPT

A. M. le Dr LANGERON

A qui je suis très reconnaissant pour m'avoir guidé dans la préparation de ma Thèse,

A M. le Dr ASHFORD

A M. le Dr GONZALEZ MARTINEZ

A M. le Dr RUIZ ARNAU

A LA MÉMOIRE DE MON REGRETTÉ ONCLE

FÉLIX RUFO ECHEVARRIA MAISONAVE

Procureur de Sa Majesté à Porto-Rico.

A LA MÉMOIRE DE MA REGRETTÉE GRAND'MÈRE

JUANA DE QUEVEDO

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MON FRÈRE JOSÉ ENRIQUE

Qui m'a aidé moralement et pécuniairement dans mes études de Médecine.

A MES SŒURS FELICITAS ET TUTIN

A MA FEMME MADELEINE

A MA PETITE FILLE CARMEN MAGDALENA

A MES TANTES SUSANA, TERESA, HERMINIA, FIFA ET JUANA

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

LA SPRUE A PORTO-RICO

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

« La sprue est une forme particulière et très dangereuse d'une inflammation chronique catarrhale d'une partie ou de tout le tube digestif, généralement liée à une perturbation de la fonction chologénique du foie, et des fonctions des autres organes glandulaires utilisés dans la digestion. Quoique étant une maladie des pays chauds, elle peut se développer dans un pays tempéré pour la première fois, mais seulement chez les individus ayant vécu autrefois dans les pays tropicaux » (Sir Patrick Manson).

La sprue, qui jusqu'à présent a toujours eu une symptomatologie bien spéciale et une étiologie spécifique douteuse, a été discutée par les auteurs français, anglais et américains pendant les deux derniers siècles, à peu près; et, même à l'heure actuelle, tous les auteurs dans les différents pays ne sont pas tout à fait d'accord sur l'agent causal spécifique. Il y en a quelques-uns, comme Ashford et ses collaborateurs de Porto-Rico qui assurent qu'il existe un champignon spécifique qui produit la maladie et qui a été appelée par Anderson, *Parasaccharomyces Ashfordi*.

Le nom de sprue n'a pas été toujours connu. Avant d'appeler la maladie *Sprue*, elle a été étiquettée, d'après

les différentes lésions et symptômes observés « Ceylon sore mouth », *aphthæ tropicales*, diarrhée blanche, *psilosis linguæ et mucosæ intestini*, *phthisis abdominalis*, diarrhée de Cochinchine, et à Porto-Rico, avant les travaux d'Ashford et de González Martinez, c'était le nom de « tisis intestinal », qu'on avait donné à cette redoutable maladie. En réalité, le terme « Sprue » est un nom employé en Hollande et en Écosse pour la stomatite aphteuse chez les enfants, et c'est Manson et Van der Burg, qui pour la première fois l'ont appliqué pour la maladie, le dernier ayant appelé la maladie à Batavia « Indische Spruw ».

D'après Hiatt, la sprue a été mentionnée pour la première fois dans les travaux de John Bicknell en Amérique dans l'année 1737.

Hillary de Barbadoes, en 1766, a décrit pour la première fois, la maladie d'une manière remarquablement précise, sous le nom d'*aphtoïdes chronica*. C'est une description merveilleuse, et sans aucun doute, c'est bien ce que nous appelons aujourd'hui la « sprue ».

Un peu plus tard, plusieurs médecins hindous tels que Twining, en 1835; Grant, en 1854; Cunningham, en 1877, avaient décrit des symptômes qui indiquaient qu'ils connaissaient déjà la maladie. Vers la même époque, Elliott de Ceylon avait donné une description très claire de la maladie qu'il avait appelée *phthisis abdominalis*.

Entre les années 1864 et 1883, des médecins français s'étaient aperçus d'une forme très particulière de diarrhée qu'ils trouvaient assez fréquemment en Cochinchine. Quelques-uns l'avaient envisagée comme étant d'une nature dysentérique, tandis que d'autres la considéraient comme une nouvelle maladie.

En 1880, Manson était le premier, après Hillary, à définir d'une façon concise la maladie qu'il a appelée « Sprue ». Pendant la même année, Van der Burg, indé-

pendamment, l'avait décrite à Batavia sous le nom d'*Indische Spruw.*

Dans le courant de l'année 1881, Sir Joseph Fayrer a fait ses cours lettsoniens sur la diarrhée blanche chronique tropicale. Par conséquent, Hillary, Manson et Fayrer ont établi d'une façon permanente la maladie, comme une entité clinique.

Après ces trois auteurs, d'autres médecins méritent une mention dans ce court traité. Ce sont Kelsh et Kiener dans leur traité de 1884, et Bertrand et Fontan en 1886 qui ont publié leur traité sur l'*Entéro-colite des Pays Chauds.*

A partir de 1886, plusieurs publications ont paru et, plus spécialement, celle de Roux, en 1888, de Thin en 1897 et les notes de Cantlie. Plusieurs travaux après ceux-ci ont été publiés par Brown, Begg,Castellani, Low, Bahr, Ashford, Rogers, Nicholls, etc...

CHAPITRE II

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE

La distribution géographique de la Sprue semble être limitée seulement à la zone torride. La maladie est plus fréquente dans certains pays que dans d'autres. La Sprue est très fréquente dans l'Orient spécialement l'Asie, en Malaisie, à Sumatra, Java, le Siam et l'Annam. On la trouve aussi assez fréquemment en Birmanie, dans les Indes et à Ceylan, dans la Chine, dans l'est et le sud de l'Australie, la Nouvelle-Calédonie, les îles Fiji et au Japon. Aux Antilles et partout sous les tropiques la maladie se montre avec fréquence. On trouve la Sprue à Porto-Rico, mais pas avec la fréquence proclamée par beaucoup de médecins portoricains. Elle est rare dans l'Afrique occidentale, et en Europe. Elle est fréquente en Cochinchine, et dans les îles Philippines. Dernièrement, Low a trouvé des cas venant de la Guyane anglaise, du North Queensland et du Mexique.

CHAPITRE III

ÉTIOLOGIE

L'étiologie de la Sprue n'a pas été encore très éclaircie, néanmoins, de toutes les théories offertes, la mieux acceptée, c'est la *théorie du Monilia*, qui est aussi connue sous le nom de *théorie de Kohlbrugge*. La question jusqu'à présent n'est pas complètement tranchée. Bien que l'agent causal spécifique ait été inconnu au moment de la publication, en juillet 1928, du Dr Carmichael Low de Londres, cet auteur donne une certaine importance à des facteurs prédisposants, tels que la résidence prolongée dans les régions endémiques, les maladies du tube digestif, comme la diarrhée de la Montagne (Hill diarrhea), et la dysentérie. Une maladie anergisante quelconque — la syphilis incluse — peut faire sortir la maladie. On trouve rarement la maladie chez les indigènes. Low ne considère pas les *Monilia*, comme la cause réelle de la maladie, mais comme des germes secondaires. Les résultats des examens dans les autopsies montrent que probablement il existe une cause infectieuse.

I. — *Théorie du Monilia ou Théorie de Kohlbrugge.* — Kohlbrugge dans l'année 1901 a trouvé dans des cas de Sprue un champignon qu'il a trouvé identique au *Monilia albicans Robin* (*Oidium albicans*). De plus, il avait fait une étude histologique très complète d'un de ces cas qui a eu une fin fatale. Il a tout spécialement remarqué le fait

que le champignon dans les coupes de la langue, et dans le tube digestif, avait envahi les couches profondes de la muqueuse, les glandes, et même, des portions de la sous-muqueuse. Il est arrivé à la conclusion, que le champignon est la cause de la maladie. Ceci a été confirmé par plusieurs auteurs, spécialement français et hollandais. A ce moment, Le Dantec a donné le nom de *Blastomycosis intestinalis* à la maladie.

Castellani entre 1905 et 1912 faisait des études de laboratoire en rapport avec la Sprue. Il a trouvé dans beaucoup de cas de Sprue des champignons du genre *Monilia*. En 1912, il annonça qu'il existait plusieurs espèces de *Monilia : Monilia intestinalis*, *Monilia enterica*, etc. L'avis de cet auteur était que ces champignons étaient la cause de quelques symptômes de la Sprue, comme par exemple, l'apparence mousseuse des selles, mais gardait des doutes, quant à leur action, comme cause primitive de la maladie. Il s'est basé sur le fait que le symptôme diarrhée mousseuse s'améliore généralement après ingestion de grandes doses de bicarbonate de soude. Le bicarbonate de soude est un mauvais milieu pour la poussée des champignons. Au contraire, ils poussent bien dans un milieu acide. Par conséquent, le bicarbonate arrête le développement des champignons, et il en a conclu, que les *Monilia* sont la cause directe du symptôme diarrhée mousseuse.

En 1913, Castellani et Low ont décrit un nouveau *Monilia* trouvé dans un cas de Sprue, *Monilia decolorans*. Ceux-ci encore ont conclu que le *Monilia* était une cause de certains symptômes importants, mais point la cause primitive de la maladie.

En 1914, Manson-Bahr, dans une série de publications intéressantes, a soutenu la théorie de Kohlbrugge, et il a dit que la cause probable de la maladie était le *Monilia albicans Robin.*

En 1915, Ashford dans plusieurs publications a habilement soutenu la même théorie de Kohlbrugge, malgré qu'il nie que le *Monilia albicans Robin* soit l'agent causal de la maladie. Il a appelé les *Monilia* trouvés dans ces cas, *Monilia psilosis*, que Anderson de l'Université d'Illinois a proposé d'appeler un peu plus tard, *Parasaccharomyces ashfordi*. Néanmoins, il y a eu une certaine divergence d'avis entre Manson-Bahr et Ashford au sujet des caractères biologiques et à propos de la classification botanique du germe pathogène, bien que les deux investigateurs soient d'accord pour *affirmer que la cause vivante de la maladie est bien un Monilia*. L'un croirait que le nom *Parasaccharomyces ashfordi* Anderson est un nom incorrect, et que d'après les lois de nomenclature, le terme correct serait *Monilia enterica* Custellani. Manson-Bahr croit que l'organisme, qui dans les contrées tropicales cause la redoutable diarrhée de Cochinchine est le même vulgaire *Monilia albicans*, qui dans la zone tempérée produit le banal muguet.

González Martînez dans son très intéressant travail conclut à la reconnaissance du *Monilia* d'Ashford, le *Parassaccharomyces ashfordi*, comme une nouvelle espèce, toute différente du *Monilia albicans*.

Laissant de côté les divergences existant entre Ashford et Manson-Bahr, quant au nom du *Monilia*, González Martînez assure dans son travail *Les Méthodes de Laboratoire dans le diagnostic de la diarrhée chronique des Pays Chauds*, que « les recherches de Manson-Bahr à Ceylan, et celles d'Ashford, González-Martînez et Michel, à l'Institut de Médecine Tropicale et d'Hygiène de Porto-Rico, ont démontré jusqu'à l'évidence que la maladie connue en France sous le nom de Diarrhée Chronique des Pays Chauds, ou Diarrhée de Cochinchine, et en Angleterre, Hollande et l'Allemagne, avec la dénomination de

Sprue, est une mycose de l'appareil digestif ». Il assure que l'agent causal spécifique a été trouvé par ASHFORD, que c'est ce que ANDERSON a proposé d'appeler *Parasaccharomyces ashfordi*. GONZÁLEZ MARTÍNEZ offre cinq preuves biologiques pour soutenir le rôle spécifique du *Parasaccharomyces ashfordi*. Je les rapporte comme il suit :

1. Présence constante du champignon sur les muqueuses buccales et intestinales, principalement au niveau des lésions typiques chez tous les malades présentant le symptôme classique de la diarrhée de Cochinchine. On réussit toujours par la méthode des cultures.

2. Possibilité de l'isoler et de le cultiver sur les milieux courants de laboratoire. Sur certains d'entre eux, il montre des réactions biologiques caractéristiques qui ont servi à ASHFORD pour la différenciation de l'espèce.

3. Reproduction expérimentale chez des petits singes américains d'un syndrome diarrhéique accompagné d'anémie et d'amaigrissement, ressemblant beaucoup aux attaques de diarrhée observées ordinairement dans la Sprue humaine. Culture virulente de *Parasaccharomyces ashfordi* dans du bouillon glucosé *per os* deux fois par jour, 10 centimètres cubes chaque fois.

4. Présence d'une sensibilisatrice (anticorps) dans le sang des malades atteints de Sprue. Ce fait, GONZÁLEZ MARTÍNEZ l'a démontré par ses recherches de 1915, quand pour la première fois il appliqua aux infestations moniliennes la réaction de déviation du complément de BORDET-GENGOU. Ceci fut confirmé deux ans plus tard par les recherches de CARL MICHEL.

5. Succès extraordinaire de la vaccinothérapie spécifique en employant un autolysat de *P. ashfordi* préparé et administré selon la méthode décrite par MICHEL.

Dans l'effort fait pour placer un *Monilia*, comme l'agent causal spécifique, on a voulu le différencier par les carac-

tères biologiques. Ceux-ci varient d'une espèce à une autre On a montré que les lapins peuvent être immunisés contre ces champignons, et on a tenté les réactions d'immunisation et d'agglutination pour différencier les différentes espèces. Ce travail a été couronné d'un succès *partiel*, puisqu'il existe une grande production de co-agglutinines pour des champignons très différents, par exemple, les champignons du genre *Sporotrichum*. Il existe une grande difficulté dans la classification de tous ces champignons.

Il est très difficile de distinguer beaucoup d'espèces de ce genre, en comparant simplement leurs caractères morphologiques et botaniques. En réalité, leur classification est basée sur les différents caractères *morphologiques*, *biochimiques* et *phénomènes d'immunisation.*

Les travaux de Castellani ont affirmé l'importance de cette différenciation des différentes espèces de *Monilia* par les moyens biochimiques, en plus des autres déjà mentionnés. Il faut employer un grand nombre de sucres, dans la classification pour déterminer les différentes espèces de *Monilia* de la même façon, qu'on les emploie dans la classification de plusieurs espèces des microbes intestinaux. Ainsi, Castellani est arrivé à différencier les espèces de *Monilia*, en employant le glucose, la levulose, la maltose, la galactose, la saccharose, l'inuline et la dextrine. Il emploie aussi un milieu tournesol et le lait. Et c'est avec cette méthode que Castellani arrive à connaître les espèces de *Monilia*, et inversement, il arrive à reconnaître le sucre par l'action du *Monilia* sur ce sucre.

Les propriétés biochimiques ont référence à l'action sur le lait, la gélatine, le sérum, et sur les bouillons glucosés. Les réactions avec certains sucres sont constantes pendant qu'avec d'autres, elles varient. Le pouvoir de fermentation sur certains sucres peut disparaître rapidement. Les espèces doivent être comparées dans des souches isolées

récemment. Certaines espèces peuvent être amenées à faire fermenter certains sucres sur lesquels elles n'avaient pas d'action quand elles avaient été isolées récemment. En se servant de ces réactions sur les sucres, on peut diviser les espèces de *Monilias* en différents groupes.

La théorie du *Monilia* n'est pas la seule qui sert à expliquer l'étiologie de la Sprue. Il y en a d'autres qui ont été moins acceptées. Je les ajoute à la suite, comme simple renseignement.

II. — *La Théorie Helminthique.* — Il y a des auteurs qui ont cru que la sprue était en rapport avec le *Strongyloïdes stercoralis*, mais cette théorie n'a pas été acceptée, puisque le *Strongyloïdes stercoralis* a été trouvé dans toutes sortes de conditions pathologiques.

III. — *La Théorie bactérienne.* — Rogers et Nicholls ont cru que la sprue était une infection streptococcique : ils ont trouvé comme appui le fait qu'ils obtenaient des bons résultats dans le traitement de la maladie par les vaccins antistreptococciques. Il semble, que Nicholls penchait vers une théorie double :

a) Facteur infectieux;

b) Facteur diététique, c'est-à-dire, que sur un bon terrain d'une diététique déficiente, comme on observe très souvent dans les pays chauds, se greffe une infection. Il existe, en effet, une pseudo-sprue, qui est due à un bacille du groupe Flexner; dans cette pseudo-sprue, les malades guérissent spontanément, sans quitter les pays chauds, ou par l'administration d'un vaccin préparé avec le bacille du groupe Flexner isolé auparavant des selles du malade.

IV. — *La Théorie du Protozoaire.* — Beaucoup de protozoaires ont été trouvés dans les selles des malades souffrant de la Sprue, mais jusqu'à présent, on a été dans l'impossibilité de prouver leur rôle spécifique dans la production de la maladie.

V. — *La Théorie climatique.* — Les climats chauds et humides sont simplement un facteur prédisposant.

VI. — *La Théorie alimentaire.* — Des aliments épicés, et les boissons alcooliques sont des facteurs prédisposants à la Sprue. Les erreurs diététiques réduisent la résistance normale du tube digestif.

VII. — *La Théorie de déficience alimentaire.* — Cantlie a remarqué dans certains cas de Sprue des signes de scorbut.

VIII. — *La Théorie du syndrome.* — Cette théorie n'est pas soutenue par des hommes ayant une longue expérience des pays chauds.

II. — Discussion de l'étiologie.

Il est intéressant de noter que la Sprue est une maladie qui attaque plutôt l'Européen qui habite ou a habité dans les pays chauds. La Sprue est ou bien primitive, ou bien greffée à une autre maladie du tube digestif préexistante (Sir Patrick Manson).

La question de savoir si la sprue a comme cause le paludisme, l'helminthiase, l'amibiase, etc., a été soulevée. Il semble pourtant, que la sprue est une entité séparée, et que les autres maladies tropicales diminuent simplement la résistance du corps et permettent l'apparition de la maladie. L'*Amœba coli* et le parasitisme intestinal sont trouvés très fréquemment avec la sprue.

La question de la déficience alimentaire, comme cause de la sprue, a été apportée à la discussion assez souvent, mais d'après ce que dit Sir Patrick Manson, on trouve la sprue autant chez les pauvres que les riches.

Le Dr Ruiz Arnau dans sa thèse deParis (1916) donne une importance étiologique à ce qu'il a appelé *la lymphectasie tropicale primitive.* Il dit que la stase dans les vaisseaux

lymphatiques est une condition permanente chez les individus qui habitent dans les pays chauds. Il est très curieux que cet état diminue ou disparaisse complètement en passant dans les pays du Nord. Dans cette condition de lymphectasie chronique, il semble qu'il se produit une réduction de la résistance normale dans les parois des vaisseaux lymphatiques, et tout spécialement, au niveau des racines, qui permettrait l'infestation.

Ashford considère la sprue, comme une mycose du tube digestif, surajoutée à un état de déficience de certains aliments essentiels. Il a basé ceci sur une étude complète de beaucoup de cas de sprue, qu'il a divisé en quatre séries :

1° Une série purement clinique;

2° Une série clinique vérifiée par une étude mycologique des prélèvements et des selles.

3° Une série clinique vérifiée par une étude sérologique du sang de ses malades;

4° Une série incomplète.

Ashford a trouvé que la mortalité diminue quand on ordonne des régimes équilibrés. Il résume son travail en disant que la Sprue est produite par le *Monilia* sur un terrain de déficience alimentaire.

Dans la publication de Reed et Wyckoff, de l'École de Médecine de l'Université de Stanford de Californie, datée du mois d'octobre 1925, leur avis sur l'étiologie de la Sprue diverge de celui des autres auteurs qui acceptent la théorie du *Monilia*. Ces auteurs disent que le diagnostic de la Sprue Tropicale, de l'anémie pernicieuse et de la dégénérescence combinée subaiguë de la moelle embrassent une entité clinique commune. Par conséquent, la Sprue par elle-même n'est pas une entité clinique. Ils disent que ces trois maladies sont un produit de la manifestation d'une toxine commune avec des intensités différentes. La dite toxine attaque

le sang, le tube digestif et la moelle épinière, et ils vont plus loin pour dire que la toxine a son origine dans le tube digestif. Et en effet, dans la période finale de la Sprue, il existe une anémie à type pernicieux, et aussi des troubles nerveux. L'anémie de la Sprue peut montrer des particularités pernicieuses de bonne heure, et seulement, dans la période finale, un type franchement pernicieux. Ces auteurs arrivent à la conclusion que l'anémie pernicieuse représente un groupe de maladies, et pas une entité clinique.

Il y a certaines toxines qui produisent le tableau de l'anémie pernicieuse, associée à une altération assez constante et uniforme du tube digestif et du système nerveux. Ils citent un cas très intéressant : M^lle C. B..., qui pendant les derniers six mois de sa vie a démontré les effets d'une toxine inconnue qui affectait simultanément le tube digestif (Sprue), le sang (anémie pernicieuse) et le système nerveux (dégénérescence combinée de la moelle). Ils arrivent ainsi à la conclusion que les trois maladies sont semblables, et qu'elles sont produites par une toxémie d'un type commun, la symptomatologie étant traduite par les malades divers selon celui des trois systèmes qui est le plus altéré. Ils ajoutent que dans le cas de Sprue, à San Francisco, on n'a jamais trouvé de *Monilia*, et que le tableau présenté par le sang est identique dans les trois maladies.

Mais d'un autre côté, Fairley est convaincu que l'anémie pernicieuse et la Sprue sont deux entités cliniques complètement séparées l'une de l'autre. Dans l'anémie pernicieuse, l'absorption des graisses n'est pas défectueuse; le sang dans la Sprue, montre pourtant, les caractéristiques d'une anémie pernicieuse aplastique et la moelle des cs présente des altérations correspondantes. Il est évident, que l'hémolyse intravasculaire est limitée dans la Sprue.

Le volume d'une selle est bien différent dans la Sprue et et dans l'anémie pernicieuse.

Fairley recommande l'épreuve du repas fractionnel, qui donne des renseignements précieux au point de vue du diagnostic différentiel.

Dans l'anémie pernicieuse l'achlorhydrie est une vraie achylie gastrique due à un défaut de sécrétion. L'achlorhydrie de la sprue n'est pas une vraie achylie gastrique, puisque la sécrétion d'HCL se poursuit avec efficacité, et son absence du contenu gastrique dépend de la neutralisation par les liquides alcalins venant du duodénum. Les expériences faites à Bombay sont très convaincantes et montrent que la sprue et l'anémie pernicieuse sont deux entités cliniques.

Baumgartner et Smith sont aussi d'accord avec Fayrer. Ils ont trouvé le *Monilia* dans les selles de deux malades, mais le dosage de la chaux dans la sprue a montré une réduction du dosage normal, tandis que dans l'anémie pernicieuse, la quantité de chaux est normale.

Ils ont trouvé aussi que la dépression mentale dans la sprue est prononcée, et absente dans l'anémie pernicieuse.

Cliniquement, l'anamnèse d'un cas de sprue est différente de celle d'un cas d'anémie pernicieuse.

La perte de la force physique et la dépression mentale sont plus prononcées dans la sprue. La perte de poids est très marquée dans la sprue et pas dans l'anémie pernicieuse.

Manson-Bahr trouve que la sprue est secondaire à la dysenterie. Des environs malsains produisant une réduction de la résistance normale favorisent le développement de la maladie.

Il accepte la théorie du *Monilia* dans l'étiologie de la sprue, mais il dit que le *Monilia* trouvé dans la sprue est le même que celui qui produit le muguet, c'est-à-dire, le *Monilia albicans*. Il se base sur le fait que les enfants cachectiques atteints de muguet montrent une atrophie des papilles linguales, une intolérance aux hydrates de car-

bone, et une grande prédisposition à une diarrhée lientérique avec selles pâteuses et spumeuses.

Les essais de MANSON pour reproduire la maladie chez les singes et les animaux de laboratoire par l'injection de la salive et des selles des malades atteints de sprue ont échoué complètement. Les mêmes essais faits par BREINL et PRIESTLEY sur les chiens ont échoué aussi.

MANSON ne trouve aucune justification qui permettrait de mettre à part le *Monilia psilosis*, comme une entité étiologique séparée, comme GONZÁLEZ MARTINEZ l'a avancé en 1920. Il dit que les différents points présentés dans le travail de GONZÁLEZ MARTINEZ pour distinguer cet organisme de celui qui produit le muguet (*Monilia albicans*) sont difficilement soutenables, puisque les caractéristiques qu'il énumère sont communes à presque toutes les levures.

ASHFORD dit qu'une culture de *Monilia albicans* envoyée de La Haye par le Dr ELDERS et faite sur un milieu différentiel, spécialement par une étude biochimique et morphologique a été trouvé si différente du *Monilia psilosis*, que même ceux qui ne sont pas mycologues, pourraient la reconnaître comme appartenant à une série différente.

BAUMGARTNER et SMITH (1926) dans une série de onze cas de sprue ont trouvé les *Monilia* dans les matières fécales et dans les ulcérations de la bouche. Ils ont obtenu des cultures positives deux fois chez le même malade. Ces auteurs sont convaincus que le *Monilia* est plus qu'un parasite secondaire, et pensent que ce qu'ils ont trouvé dans leurs séries constitue une évidence additionnelle de la relation étiologique du *Monilia* à la sprue.

ELDERS considère la sprue comme une maladie due à une déficience alimentaire. Il croit que cette déficience consiste dans un manque de protéines animales et de vitamines, en général.

JOHNSON et BREIDIGAN sont deux bons défenseurs du

Monilia comme un facteur étiologique de la sprue. En effet, leur article sur un jeune enfant de 6 ans est très intéressant.

Cet enfant avait habité les Indes et en retournant à un climat du Nord, avait une diarrhée et des troubles intestinaux. Un diagnostic d'entérite tuberculeuse avait été fait. La langue, les aphtes et les selles étaient typiques de la sprue tropicale. L'examen des prélèvements de la langue et des matières fécales donnèrent des résultats positifs et montrèrent la présence des *Monilia*. En même temps, ils ont obtenu une réaction de déviation du complément positive. L'antigène était isolé des matières fécales et des prélèvements de la langue.

On a inoculé un lapin avec une culture des *Monilia* trouvés dans des prélèvements de la langue.

L'animal est mort avec abcès pyémiques multiples dans les deux reins, et l'organisme (*Monilia*) a été récupéré.

Le travail de Fairley, Mackie et ses collaborateurs du Laboratoire Bactériologique de Bombay (1924-1925) qui a consisté dans l'étude de 137 souches de levures obtenues de 111 cas de sprue et autres maladies, contredisent complètement les travaux d'Ashford, González Martínez et leurs collaborateurs à Porto-Rico. Ils ont trouvé que le *Monilia ashfordi* a été rencontré seulement dans *la moitié* des cas de sprue, et aussi ils ont trouvé la présence du même *Monilia* dans des cas qui n'étaient pas des cas de sprue, et dans une proportion analogue chez des individus bien portants.

Des injections intrapéritonéales répétées de l'organisme dans le cobaye donnent naissance à une péritonite plastique suivie par la mort, tandis que des doses massives par voie intraveineuse ne sont pas suivies des résultats fatals. La virulence n'est pas augmentée par le passage. Les souches des levures étaient fournies par Ashford.

Une série d'expériences pour produire la sprue en alimentant des singes avec cultures, était mise en échec par la découverte des levures du type *ashfordi* dans leurs selles.

Des investigations sérologiques ont montré des réactions communes de groupe dans la réaction de déviation du complément pour le *Monilia ashfordi* et le *Monilia albicans*.

Par conséquent, ces auteurs trouvent que de toute évidence, une levure joue un rôle spécifique dans l'étiologie de la sprue, *manque définitivement*.

Comme résultat des observations cliniques et pathologiques, les auteurs trouvent que la sprue est due à un agent infectieux qui attaque la muqueuse du tube digestif, et produisent des substances qui altèrent le sang.

Pendant la même année, Lawrence Weld Smith (1924) dit avoir trouvé à Manille, dans des cas fatals d'anémie la présence de *Monilia psilosis*, identifié d'après le critérium d'Ashford. Il dit que la réaction de la déviation de complément existe chez les animaux pour le *Monilia psilosis*, et qu'elle n'existe pas pour le *Monilia albicans*.

Il est arrivé à produire une *moniliasis* du tube digestif chez des singes alimentés avec des cultures en introduisant un cathéter dans l'estomac. Les organismes ont été récupérés dans les selles.

L'inoculation intrapéritonéale dans le cobaye a produit une *moniliasis* typique du tube digestif. Les lésions ont été trouvées dans la bouche, dans l'iléon, et dans le côlon.

Il a aussi pu produire une sprue typique sans une anémie très marquée chez plusieurs cobayes alimentés avec une diète scorbutique avitaminisée.

Par conséquent, il arrive à la conclusion, que le *Monilia psilosis* sur un terrain approprié, par exemple, avitaminose ou déficience de chaux, est l'agent étiologique de la sprue.

CHAPITRE IV

SYMPTOMATOLOGIE ET DIAGNOSTIC

I. — La symptomatologie de la sprue est assez caractéristique pour permettre un diagnostic correct au début. Pourtant, le fait que les malades viennent consulter seulement à une période avancée, est déplorable.

Au début, la maladie s'installe insidieusement. Il y a une période de malaise assez vague. La maladie peut commencer avec une diarrhée et des symptômes gastro-intestinaux, ou seulement avec symptômes buccaux. Il y a des attaques répétées de stomatite douloureuse, de l'indigestion et de la diarrhée matinale d'une nature bilieuse. Comme il arrive toujours, le malade considère ceci comme une simple indigestion qui s'arrangera facilement, et c'est seulement quand la maladie s'est tout à fait établie, que le malade vient consulter un médecin.

A la période d'état les grands symptômes sont :

1° Bouche douloureuse. Langue douloureuse;

2° Distension de l'abdomen;

3° Diarrhée matinale avec selles blanches et spumeuses;

4° Perte de poids;

5° Anémie qui est progressive et accentuée spécialement dans les périodes ultimes.

1° La condition de la langue est une glossite. La langue est couverte par une sorte de fourrure blanche à travers laquelle les papilles font leur apparition. La langue est rouge enflammée et très douloureuse. Autour des bords, on peut

observer des petites vésicules et même des petits ulcères. Sur le frein, il y a des petites plaques douloureuses; on les trouve aussi à la partie interne des joues, et sur les piliers. Dans le cas d'une infection mixte syphilitique, ou observe fréquemment des plaques de leucoplasie.

Les piliers et la paroi postérieure du pharynx sont couverts des mucosités. Le malade se préoccupe beaucoup de ces mucosités, puisqu'elles augmentent en buvant un liquide chaud quelconque. Les aliments épicés, l'alcool, et des boissons très chaudes sont insupportables.

La sensation de brûlure existe depuis la bouche à travers l'œsophage et jusqu'à l'estomac.

2° La distension de l'abdomen d'origine dyspeptique est un symptôme très important de la sprue. Les parois de l'abdomen sont molles, flasques, ce qui est dû probablement à l'atonie et du muscle intestinal, et des muscles abdominaux.

3° Le malade sent un malaise de très bonne heure dans la matinée, suivi d'une selle copieuse. D'habitude, cette selle se fait de très bonne heure vers 4 ou 6 heures du matin. Quelquefois le malade est obligé d'aller à la garde-robe plusieurs fois avant son petit déjeuner. Pendant le restant de la journée, le malade n'ira plus à la selle, mais la même chose se répète la prochaine matinée de bonne heure.

La diarrhée peut cesser rapidement si un traitement est institué, mais elle peut s'accentuer jusqu'à produire entre quinze et vingt selles par jour, si le traitement n'est pas institué de bonne heure.

La présence de grandes quantités de matières grasses dans les selles serait typique dans la sprue. La quantité d'acides gras est excessive en comparaison avec les graisses neutres. Il semble qu'il n'existe pas d'insuffisance pancréatique dans le sens d'absence de lipase. Il y a une assimilation défectueuse parce que l'intestin est hors d'action, et ne

peut pas absorber les aliments d'une façon satisfaisante.

La bile est toujours sécrétée, mais la matière colorante dans les selles est toujours absente. On a voulu expliquer ce phénomène par le fait que probablement la bilirubine est transformée en urobilinogène qui n'a pas de couleur.

4° Le malade devient plus tard très maigre, faible, et mentalement déprimé et très irritable. La peau est rude. Les muqueuses sont anémiques. La perte de poids est considérable. La peau tombe en grands plis. L'abdomen est distendu par les gaz. Le foie est atrophié. Le pouls est faible. Les œdèmes font leur apparition au niveau des chevilles. Le malade peut être emporté à ce moment par une crise aiguë de diarrhée ou par insuffisance cardiaque.

La sprue est une maladie caractérisée par des rémissions et des récidives, et par conséquent, à moins qu'elle ne soit bien traitée, ira de pire en pire.

5° Les dernières périodes de la maladie sont caractérisées par une anémie très sévère, et cette anémie peut atteindre 500.000 globules rouges par millimètre cube. Il y a un tableau qui ressemble assez étroitement au tableau de l'anémie pernicieuse. Les cellules blanches sont réduites à environ 2.800 par millimètre cube dans certains cas. Il y a une augmentation proportionnelle dans les mononucléaires et dans les éosinophiles. Dans les cas de sprue du type hémolytique, il est presque impossible de différencier le tableau du sang dans la sprue de celui dans l'anémie pernicieuse. Dans les cas graves, le rapport entre les leucocytes et les globules rouges est de 1 à 400.

II. — Diagnostic

Le diagnostic de la sprue ne présente pas de difficultés sérieuses. Il est surtout basé sur une diarrhée chronique irrégulière qui survient de très bonne heure dans la matinée

entre 3 et 6 heures. A ceci s'ajoute une dyspepsie flatulente avec distension de l'abdomen. Le passage des selles copieuses, fermentées, fétides et décolorées est caractéristique.

Dans une proportion élevée des cas de sprue, on trouve le *Monilia* dans les prélèvements de la langue et dans les selles.

Les lésions de la bouche, surtout chez les individus habitant les pays chauds, doivent orienter vers le diagnostic de sprue. Dans le cours de la diarrhée, il y a une émaciation progressive due à l'absence ou au manque d'absorption par la muqueuse alimentaire.

La quantité exagérée des graisses neutres et des acides gras sont en faveur de la sprue. Les selles copieuses aussi sont en faveur de la sprue.

Ashford et González Martînez proposent la présence de *Monilia ashfordi* dans les prélèvements de la langue et dans les selles comme pathognomoniques. Pour González Martînez, la réaction sérologique et la possibilité de cultiver le *Monilia ashfordi* dans les milieux de laboratoire sont très utiles pour faire le diagnostic.

Diagnostic différentiel

Il faudrait distinguer l'anémie de la sprue de celle observée dans : la pellagre, l'ankylostomiase, l'anémie pernicieuse, la chlorose, le paludisme chronique, le kala-azar.

Dans toutes ces maladies, l'anémie est un symptôme important. La diarrhée doit être distinguée de la diarrhée de la Montagne (hill diarrhea), la dysenterie chronique, ou bacillaire, ou amibienne.

Les symptômes de la langue et de la bouche doivent être distingués de ceux qu'on observe dans la pellagre, la syphilis, l'inflammation des fumeurs, la pyorrhée ou dents cariées, la langue géographique des enfants.

CHAPITRE V

ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET HISTOPATHOLOGIE

Il semble que les lésions primitives sont sous la couche épithéliale de la langue et de l'intestin. Ceci est la cause de la desquamation épithéliale et de la réaction catarrhale. Il existe une congestion sous-muqueuse dans l'intestin, suivie d'une thrombose des vaisseaux. De plus, il existe une exsudation de l'hémoglobine et une infiltration de cellules rondes. La nécrose de la muqueuse existe comme conséquence de la mauvaise irrigation. L'estomac et l'œsophage souffrent également.

Au début, le foie est hypertrophié, est congestionné pour plus tard s'atrophier. Le tube digestif et toutes les glandes accessoires à la digestion sont touchés au même temps.

Puisque la muqueuse du tube digestif est lésée, les processus de digestion et d'absorption sont modifiés. La muqueuse dans cet état permet l'absorption des poisons, et ceci est prouvé par l'augmentation du bleu d'indigo dans les urines. Le foie est ainsi atrophié. Quand le foie est suffisamment lésé, il y a une toxémie. Avec la connaissance des altérations hépatiques, le traitement par les préparations hépatiques serait très logique.

De tout, le point principal est la desquamation marquée ainsi que les ulcérations de la muqueuse gastro-intestinale, de la bouche et de l'œsophage.

Les recherches de laboratoire ont montré la présence de

levures et filaments mycéliales qui vont jusqu'à la membrane basale dans l'épithélium du tube digestif. Il existe aussi de l'inflammation subaiguë avec infiltration des leucocytes et plasmazellen dans le tissu conjonctif. Les altérations de la langue et de l'œsophage sont les mêmes que celles trouvées chez des enfants cachectiques qui meurent avec une affection terminale de muguet.

Les coupes histologiques du foie montrent la dégénérescence marquée dans les cellules autour du lobule. Les cellules sont chargées d'un dépôt d'hémosidérine. Dans les cellules, de la pulpe splénique, le même pigment est retrouvé. Il y a des masses de dégénérescence hyaline typiques dans la pulpe splénique qui autrefois avaient été prises pour des parasites. Ces masses prennent une coloration pourpre intense avec le colorant de WEIGERT. Les altérations hyalines existent dans tous les organes. La dégénérescence extensive de la rate est typique de la maladie.

CHAPITRE VI

PRONOSTIC

Le pronostic dans la sprue est sérieux, et c'est le devoir du médecin d'avertir son malade du danger malgré la bénignité de l'attaque. Si le traitement est bon, et a été institué de bonne heure, le pronostic est meilleur.

Quand il y a de la fièvre, le pronostic est plus sombre.

Très souvent, il y a une récidive ce qui aggrave la situation.

L'âge joue un rôle important dans le pronostic de la sprue.

CHAPITRE VII

TRAITEMENT

1° Traitement général.

Une fois le diagnostic est fait correctement, l'obligation du médecin est d'expliquer à son malade la gravité extrême de sa maladie, et de se procurer par tous les moyens l'étroite coopération du malade. Dans le cas, où le malade ne donne pas la coopération absolue, on peut être certain qu'il ne sera jamais guéri, et que la maladie suivra une évolution fatale.

Pour commencer, on doit ordonner le repos complet au lit. Le malade ne doit pas se lever même pour aller à la garde-robe. En même temps que le malade garde le lit, il doit avoir *chaud*, et être loin de toute préoccupation. On doit bien observer ces règles, puisque la majorité des auteurs recommandent un changement de climat, par exemple envoyer les malades d'un climat chaud à un climat tempéré. Je crois que c'est une grave erreur dans le cas des malades à Porto-Rico. Pour ceci, j'offre mes raisons dans les conclusions. Pourtant, si un malade devait rester dans une atmosphère chaude et humide, il aura très peu de chances d'une amélioration. Si le sujet est très malade, on n'est pas justifié de l'envoyer sur un bateau pour une traversée de plusieurs jours, puisqu'il succombera certainement pendant la traversée.

Le malade doit se coucher de bonne heure et se lever tard.

RÉGIME

Les lésions pathologiques de l'intestin montrent que le meilleur aliment à employer est le lait, puisque c'est le plus facilement digéré et le plus facilement assimilé.

Une purge légère devrait précéder le régime lacté strict, de préférence à l'huile de ricin. On doit attendre l'action de la purge.

On doit veiller à ce que le lait soit pris par *gorgées*, et qu'il soit stérilisé auparavant. Le lait doit être de préférence du lait de vache crémeux.

On commencera avec un litre et demi par jour, et on divisera cette quantité en prises de 180 grammes ou 240 grammes par prise, toutes les deux heures pendant la journée. Si le malade est très affaibli, donner deux fois pendant la nuit. Aussitôt que la diarrhée disparaît, et qu'on ne trouve pas de la caséine non digérée, on peut augmenter la quantité graduellement jusqu'à trois ou trois litres et demi par jour.

On doit observer ce régime lacté pendant six semaines, et si le malade se porte bien après six semaines de traitement, on pourra introduire des petites quantités d'hydrates de carbone. Ne pas oublier que les malades atteints de sprue présentent une intolérance très marquée pour les sucres. Par conséquent, introduire dans le régime les hydrates de carbone seulement quand le malade est très amélioré. Pour se rendre compte de cette amélioration, il faudrait peser les selles tous les jours, et peser le malade une fois par semaine.

Environ à la huitième semaine, ajouter des œufs crus, puis de petites quantités d'aliments à base de malt (malted foods). Ensuite, on pourra ajouter du poisson broyé et des fruits. Toujours examiner les selles.

Ashford propose un régime qui a donné de merveilleux

résultats à Porto-Rico et dans beaucoup d'autres pays de l'Amérique Latine. Il donne une importance capitale à l'absence des amidons et sucres dans le régime. Dans son régime, il défend tout sucre du commerce, et tous les articles le contenant; il défend aussi toutes les céréales, le pain, gâteaux secs, le riz, la farine. J'ajoute à la suite, le régime d'Ashford.

RÉGIME D'ASHFORD

Petit déjeuner :

1° Café au lait sucré, si on veut, avec un ou deux comprimés de saccharine;

2° Deux œufs à la coque ou pochés dans de l'eau.

3° Quelques-uns de ces fruits : oranges, bananes géantes (guaranes), pommes, poires, papayes mûres, mangos.

Déjeuner :

1° Soupe faite avec de la viande de bœuf, de poule, ou de poulet dégraissés, et contenant les légumes permis dans cette page. La soupe ne doit contenir ni vermicelle, ni riz, ni pâtes, ni rien qui puisse contenir de la farine.

2° Bifteack dans le filet grillé avec un peu de beurre. Du poulet à la braise avec du beurre. Si on ne peut pas se procurer le bifteack dans le filet, ou pour varier le régime, on peut utiliser de la viande de bœuf d'un autre morceau quelconque, hachée au couteau et pas au hachoir qui fait perdre trop de jus. Dans les villages, où on ne tue qu'une ou deux fois par semaine, on pourra permettre du mouton. Cette viande coupée en petits morceaux, sera mise dans une poële, qui sera préalablement beurrée, chauffée et fumante. On fera dorer la viande sur le feu, mais en laissant l'intérieur cru.

Le poisson frais est permis. Celui-ci doit être frit au

beurre. Les œufs sont aussi permis, comme ils sont permis dans le petit déjeuner.

3° Les légumes de jardin rôtis ou bouillis, comme les suivants :

Yautia blanche,	Carottes,
Igname,	Chayote,
Amarillo,	Aubergines,
Purée de plâtanos,	Asperges,
Casabe,	Cornichon,
Maïs vert,	Betteraves,
Quimbonbó	Papaya,
Potiron,	Tomates.

4° Salade de laitue, avec quelques légumes déjà mentionnés. On doit se servir d'huile de bonne qualité et de quelques gouttes de citron à la place de vinaigre.

5° Fruits frais.

Goûter pour 16 *heures :*

Café au lait ou une tasse de bouillon avec des légumes.

Dîner :

Le même que le déjeûner.

Avant le coucher, une tasse de lait chaud.

Défendu :

1° Le sucre et tout ce qui contient du sucre, comme les desserts, glaces, sirops, fruits *en conserves*, pruneaux, raisins secs, etc...;

2° Le pain et tout ce qui contient de la farine blanche, comme les biscottes, gâteaux, etc...

3° Les grains et les farines des grains, comme le riz, pois chiches, haricots, farine de maïs, maïzena, etc...

4° Pommes de terre, patates, ananas, aguacates.

Les aliments doivent être bien préparés et bien servis Les plats qu'on sert chauds d'habitude, doivent être servis chauds.

Les fritures doivent être réduites au minimum, et quand ceci sera une nécessité, on doit employer du beurre ou de l'huile de bonne qualité; de préférence, le beurre. L'huile ou le beurre doivent être bien chauffés avant d'y mettre les aliments. Ainsi on évite l'absorption de graisse par les aliments.

Mangez lentement, tranquillement et mastiquez bien. On peut boire du lait à discrétion, à condition que l'individu le tolère bien, ou qu'il le prenne à l'heure du repas.

Surtout, rappelez-vous bien, que ce régime n'est pas un menu d'hôtel, mais une ordonnance médicale. Dans chaque repas, on doit manger un ou deux légumes. Le fait que la viande « ne tombe pas bien dans l'estomac », n'est pas une excuse valable pour la refuser. On ordonnera des digestifs à l'occasion. Il est nécessaire de fournir au malade de la chair musculaire, puisque autrement, il y aura une carence des éléments vitaux pour la nutrition complète.

S'il y avait une rechute on devra mettre le malade au lit et au repos complet, en plus d'un régime lacté sévère jusqu'à une amélioration.

Traitement par les fruits

Ce traitement était essayé d'abord par Van der Burg. Le traitement par les fruits est excellent, spécialement au début de la maladie. Il y a des malades qui ne s'améliorent pas par le traitement aux fraises.

Les fraises doivent être *fraîches* et pas en conserves. Celles-ci sont extrêmement chères à Porto-Rico. Cette cure aux fraises est une cure pour les malades très riches, puis-

que le prix de consommation mensuelle par malade s'élève à environ 7.000 francs.

Les bananes et les papayas passées d'abord à la passoire sont bonnes.

Traitement médical

La pancréatine, en capsules de 0 gr. 30, une heure après et une autre deux heures après chacun des principaux repas, a été conseillée. En rapport avec la pancréatine, le lactate de chaux en doses de 1 gr. 50 ou 3 grammes a été conseillé également.

Baumgartner recommande les préparations de parathyroïde en injections intramusculaires. Il croit que *l'extrait sec* de parathyroïde est dangereux si il est donné pendant longtemps.

VACCINOTHÉRAPIE

Manson en 1914, a été le premier à préparer des vaccins avec des *Monilia isolés* de la langue. Dold en Chine, a employé ces vaccins et a eu des bons résultats.

Ashford, González Martínez, Michel et leurs collaborateurs à Porto-Rico ont obtenu de bons résultats avec des vaccins obtenus dans la forme d'un autolysat du *Parasaccharomyces ashfordi*.

Ashford emploie une injection hebdomadaire à 1 % de sédiment des *Monilia* tués, en suspension dans du sérum physiologique. Ces vaccins sont injectés d'une façon progressive en commençant par 1 /10 de centimètre cube jusqu'à 1 centimètre cube. D'habitude, on fait huit injections.

Fourcade de Lyon a préparé un auto-vaccin avec les microbes recueillis dans les selles de ses malades et il a obtenu des bons résultats.

Johnson et Breidigan recommandent l'hydrothérapie tonique. Ils font des énémas suivis par une culture liquide à garder de bacilles bulgares et bacilles acidophiles. Ils recommandent eu même temps les vaccins.

Traitement a Plombières-les-Bains (Vosges)

Dans le cas de deux de mes parentes qui ont souffert de la sprue, je les ai accompagnés à Plombières, où elles ont fait une cure de vingt et un jours. Les deux malades étaient très amaigries, et une d'entre elles était arrivée au point qu'elle allait à la garde-robe depuis le matin et pendant toute la journée. Elle ne pouvait tolérer le lait. Elle était extrêmement anémique.

A la fin de la cure à Plombières, elle avait gagné 9 kilos, ses selles étaient moulées et pas diarrhéiques, elle avait une mine superbe. Depuis son départ de Plombières, elle se porte bien.

Le traitement à Plombières qui était complémentaire au traitement diététique, consistait en bains avec des eaux des sources à 37°, pendant vingt à trente minutes. Dans les dernières cinq minutes, le bain se terminait par une douche chaude sous-marine sur l'abdomen, ou par une douche Tivoli.

L'eau de boisson employée était de la source des Dames, en prises de 50 grammes, une demi-heure avant chacun des deux principaux repas.

Traitement des symptomes spéciaux

Bouche. — Surveiller l'hygiène de la bouche. Brosser les dents deux ou trois fois par jour, au moins. Toucher les régions douloureuses avec du borate de soude ou glycérine.

Dyspepsie persistante. — Il faut réduire la quantité d'ali-

ments donnés à chaque repas et les faire moins espacés. On donnera du bicarbonate de soude dans de l'eau chaude

Il est hors discussion, qu'il faut éviter tous les sucres

La constipation. — On donnera des enemas à la mousse du savon, ou sinon des purges légères d'huile de ricin.

L'anémie. — Si le malade peut tolérer de l'arsenic par la bouche, on le donnera dans la forme de liqueur de Fowler.

Donner du fer.

On peut essayer de l'extrait desséché de foie ou mieux encore du foie de veau frais passé rapidement par le beurre.

Dans le type hémolytique de l'anémie, ce traitement n'est pas efficace. Si l'anémie est très avancée, la meilleure méthode est celle de la transfusion sanguine. On doit se souvenir que la sprue est une de ces maladies dans laquelle il y a auto-agglutination du sang, et par conséquent, on doit prendre toutes les précautions pour éviter des mauvais résultats. Il semble que le refroidissement exagéré du sang est très dangereux, et on doit l'éviter.

Le groupement doit être cherché avec soin.

Carmichael Low a obtenu avec la transfusion du sang des résultats merveilleux.

CHAPITRE VIII

OBSERVATIONS

Observation N° I. — *A. G...* Sujet de Porto-Rico, mâle, âgé de 32 ans, marié et a toujours vécu à Porto-Rico.

La maladie a débuté en 1920 par une douleur intense à l'épigastre. Cette douleur a duré vingt jours et le gênait beaucoup. Avant de consulter un médecin, il a pris des purgatifs et beaucoup d'autres médicaments.

A mesure que le temps passait, sa douleur restait toujours la même; ensuite, un jour, il a commencé à avoir la diarrhée. Celle-ci survenait à environ 5 heures ou 7 heures du matin. Il avait des selles copieuses, fermentées et fétides. Le nombre de selles était d'environ cinq ou six, et ensuite, pas de selles pendant le restant de la journée. Il s'est aperçu que les matières étaient décolorées.

Son abdomen était ballonné avec des gaz, spécialement après les repas.

La langue était rouge, œdématiée, et douloureuse. Les lèvres étaient très sèches. Pas de plaques, ni d'ulcères.

Le malade, qui est résidant de la ville où j'habite, s'est décidé à consulter un bon médecin à San Juan. Celui-ci, après avoir fait des recherches sérieuses de laboratoire, a posé un diagnostic positif de Sprue et Syphilis. La réaction de Wassermann s'est montrée ultrapositive.

Le médecin de San Juan lui a ordonné un traitement purement diététique. Il lui avait interdit le sucre et, à sa place, permettait des petites quantités de saccharine pour sucrer son café. Ni céréales, ni amidons. Pas de graisse. Pas de riz, ni de haricots, le riz aux haricots

est un plat qu'on sert à Porto-Rico dans les deux repas du jour. Il lui avait permis de la viande de bœuf *grillée* avec quelques gouttes de citron.

Plátanos en soupe ou rôtis.

Soupe de yautia — c'est un légume semblable à la pomme de terre — avec une petite quantité d'huile d'olive.

Lait avec des bacilles bulgares.

Les grandes bananes étaient permises. Aussi des fruits frais, comme les oranges, les pommes et les papayes mûres.

Pas de fruits en conserves.

Après avoir suivi ce régime pendant cinq mois il a été très amélioré. La diarrhée a disparu, ainsi que la douleur et la sensation de brûlure dans la bouche. Il a continué ce traitement pendant un an, à la fin duquel il était complètement guéri. Depuis 1921, il a repris la vie normale, et actuellement, il se porte très bien.

Observation N° II. — *H. S...* Dame de Porto-Rico, âgée de 76 ans, célibataire. A vécu toute sa vie à Porto-Rico, excepté quand elle était très jeune, époque à laquelle elle a habité à Saint-Thomas pendant quelques mois.

En 1920, elle a commencé à se plaindre d'un malaise assez vague. Elle perdait l'appétit. Un peu plus tard, elle a commencé à avoir une douleur intense et une sensation de brûlure dans la bouche. La langue était couverte de plaques, rouge et œdématiée. La sensation de brûlure commençait dans la bouche et se continuait jusqu'à l'estomac.

L'abdomen était ballonné, surtout l'après-midi et le soir.

Pas de diarrhée le matin.

Elle est allée consulter un médecin à San Juan, où la réaction positive du sang a affirmé le diagnostic de Sprue. Le médecin de San Juan a immédiatement ordonné les vaccins employés à Porto-Rico. En même temps, il a ordonné un traitement diététique.

Rien dans les antécédents personnels.

Le régime ordonné était exactement comme celui indiqué au cas de N° I.

On a fait 8 injections de vaccins en commençant par 1/10 de centimètre cube et en terminant par 1 centimètre cube.

Après avoir suivi ce traitement, elle a été très améliorée, mais elle n'est pas complètement guérie.

A un écart de régime quelconque, elle tombe encore malade.

Observation N° III. — *J. G. A...* Sujet de Porto-Rico, mâle, âgé de 19 ans. Célibataire. Toujours vécu à Porto-Rico.

Pour la première fois, en 1919, il s'est aperçu des petites vésicules au bord de la langue, qui plus tard, sont devenues des petits ulcères. Il avait une sensation de brûlure dans la bouche.

Il avait de la diarrhée quand il mangeait quelque chose contenant du sucre, ou de l'amidon.

La langue était rouge et œdématiée. L'ingestion de boissons chaudes ou d'aliments épicés était suivie d'une douleur intense.

Son abdomen était ballonné. Le matin vers 6 heures il était obligé de se lever et avait une selle si copieuse, et si fétide, qu'il s'évanouissait presque.

Après avoir fait des recherches de laboratoire, on a fait le diagnostic de Sprue.

On lui a conseillé de suivre le même régime que celui ordonné dans l'observation N° I, et on lui a conseillé aussi des vaccins. Il a suivi le traitement. Il a abandonné le régime douze mois après. A la fin du troisième mois, il était complètement guéri. Depuis, il va très bien, à l'exception d'une cardiopathie.

Observation N° IV. — Un cas dans ma famille : *M^me^ X...*, mariée, âgée de 72 ans, sujette de Porto-Rico, mais ayant vécu en Europe et en Amérique du Nord.

En 1914, elle a commencé à se plaindre d'une douleur et une sensation de brûlure aux bords de la langue et dans toute la bouche. La

langue était rouge, et ses papilles étaient à nu. Il y avait déjà de petits ulcères sur le bord de la langue. La douleur était vive quand elle mangeait des aliments épicés, ou des boissons chaudes. La sensation de brûlure s'étendait de la bouche jusqu'à l'estomac.

Son abdomen était toujours ballonné. La diarrhée s'est installée. Elle allait à la selle de très bonne heure le matin. Les selles étaient décolorées, fermentées, fétides, et si copieuses, qu'en se recouchant, elle n'avait plus la force de se lever.

Dans le courant de 1914 à 1916, elle avait perdu 9 kilos.

Après avoir fait un diagnostic de Sprue, le médecin lui a ordonné le même régime que celui ordonné au cas N° I. Elle était très améliorée par le régime suivi, mais il suffisait qu'elle fasse le moindre écart de régime, pour qu'elle retombe aussi malade qu'avant. Pendant les derniers quatorze ans, elle a eu beaucoup de rechutes.

Finalement, elle se trouvait si malade, et elle avait perdu du poids d'une façon si exagérée, qu'elle s'est décidée à venir en Europe. Elle est restée à Barcelone pendant un an, où elle a toujours suivi le même régime. Elle mangeait surtout des fruits mûrs.

A la fin de l'année, elle se sentait beaucoup plus forte, mais restait toujours anémique.

Quand elle est venue en France, je lui ai recommandé beaucoup de faire une cure à Plombières (Vosges). Je l'ai accompagnée à Plombières, où elle a fait une cure qui consistait en bains à 37° d'une durée de vingt à trente minutes. Une douche sous-marine qui était quelquefois remplacée par une douche Tivoli, était ajoutée pendant les dernières cinq minutes du bain.

En quittant Plombières, elle avait gagné 19 livres, avait une mine excellente, et se sentait très bien.

Observation N° V (Cas dans ma famille). — *M*me *Y*... Sujette de Porto-Rico, morte à 85 ans. Avait vécu toujours à Porto-Rico, et n'avait jamais quitté Porto-Rico.

Quand elle avait 70 ans, elle a commencé à avoir des douleurs

dans la bouche, et une sensation de brûlure dans l'estomac. La langue était rouge, couleur de jambon, dépapillée.

La flatulence et la diarrhée étaient deux des premiers symptômes Elle avait toujours son ventre ballonné.

La diarrhée survenait de bonne heure le matin, mais elle avait plusieurs selles pendant la journée. Les matières étaient fétides, fermentées et décolorées. Elle se sentait très faible à la fin de chaque selle.

On a fait un diagnostic de Sprue. On lui a ordonné un régime comme celui de la première observation. Elle s'est améliorée rapidement, mais à cause des écarts de régime, elle avait des fréquentes rechutes. Elle avait perdu beaucoup en poids, et était très anémiée. Pendant la dernière année, l'émaciation était exagérée et l'exténuation complète.

Le cas s'est terminé fatalement, à l'âge de 85 ans.

CONCLUSIONS

Étiologie

Les auteurs ne sont pas complètement convaincus du rôle du *Monilia psilosis* comme agent spécifique de la sprue, puisque dans 50 % d'autres cas, pris au hasard, on trouve des champignons identiques à celui qui est isolé des véritables cas de sprue. Les expériences d'ingestion par les animaux de laboratoire montrent simplement que le champignon peut être pathogène dans certaines conditions, mais ne prouvent pas qu'il ait un rapport avec la sprue. Pour produire cette maladie, il faut autre chose que la présence du *Monilia*; sans cela, il n'y aurait pas de porteurs de germes sans accidents gastro-intestinaux.

Il n'existe jusqu'à présent aucune évidence que la sprue est une infection spécifique ni bactérienne, ni à protozoaire. Les parasites et tout particulièrement le *Monilia* peuvent être présents, mais les symptômes de la sprue peuvent exister sans la présence des dits organismes.

Les particularités d'incidence et la distribution géographique font penser plutôt à une cause physiologique qu'à une cause infectieuse.

Ceci s'applique autant à Porto-Rico qu'aux autres pays où la maladie existe.

Diagnostic

Il est très important dans le diagnostic de la sprue d'avoir la certitude que ce diagnostic a été posé correctement. A Porto-Rico, les médecins sont très désireux de voir la sprue dans presque tous les cas des troubles gastro-intestinaux. J'ai personnellement vu plusieurs cas de colites parasitaires qui sont si banales à Porto-Rico, diagnostiquées comme sprue. J'ai également vu des malades à Paris venant de Santo Domingo et de Porto-Rico, avec un diagnostic de sprue, et qui étaient simplement des cas de trichocéphalose et de ptose avec dilatation des organes abdominaux.

La présence du *Monilia* dans les selles n'est pas indispensable pour poser le diagnostic de sprue. Par conséquent, les symptômes donnés par les auteurs classiques sont suffisants pour poser le diagnostic.

Traitement

1. — Tous les auteurs classiques recommandent beaucoup le changement de climat, d'un pays chaud à un pays tempéré. Je crois que dans le cas de l'Europe, le changement est très satisfaisant, mais dans le cas de Porto-Rico, recommander à un malade de s'en aller aux États-Unis, équivaut à l'envoyer à la mort.

Dans le cas des Européens, le changement de pays est favorable, puisque les pauvres sont hospitalisés à Paris, à Londres, etc., où ils sont traités par des Professeurs, qui ont une expérience de longues années des maladies des pays chauds, et qui par conséquent, connaissent très bien la sprue. Dans le cas du malade riche, qui est envoyé en

Europe, il va consulter, également, un Professeur ou un de ses élèves, ayant une expérience solide des maladies tropicales.

Généralement, l'habitant de Porto-Rico, ou l'Américain du Nord, à qui on a conseillé d'aller aux États-Unis, n'a pas l'idée de consulter quelqu'un de très compétent en maladies tropicales. Ils se contentent de consulter le premier médecin venu, pourvu qu'il soit Américain; probablement, le médecin en question n'a jamais entendu parler de la sprue. Par conséquent, le malade reçoit un traitement moins bon à New-York qu'à Porto-Rico, où on connaît la maladie, et où on sait la traiter. Par conséquent, je ne recommanderai jamais à un malade ayant la sprue de quitter Porto-Rico, exception faite, si je savais qu'il sera traité par quelqu'un de compétent, dans les maladies tropicales.

2. — Le régime d'Ashford est très bon et je crois qu'on devrait l'essayer toujours, même dans les cas douteux.

3. — Les vaccins semblent avoir donné de bons résultats dans beaucoup de cas.

4. — Les auto-vaccins de Fourcade (de Lyon) préparés avec les microbes recueillis dans les selles des malades ont donné de bons résultats et devraient toujours être essayés.

5. — Dans le cas des malades riches pouvant venir en Europe, je leur ordonnerais une cure à Plombières. C'est aussi une cure de repos et d'altitude.

Vu : le Président,
L. TANON

Vu : le Doyen
L'Assesseur
V. BALTHAZARD

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

Ashford (B. K.). — Observations on the Conception that Sprue is a Mycosis superimposed upon a State of Deficiency in certain essential food elements. *The American Journal of Tropical Medicine*, vol. II, 1922, 14 au 21 novembre, p. 139-151.

Ashford. — Sprue. *An. Clin. Med.*, 1925, juillet, vol. IV, n° 1, p. 13-20.

Baumgartner. — *The American Journal of Tropical Medicine*, vol. VII, n° 3, mai 1927, p. 181-191.

Baumgartner et Smith. — *The Monilia Psilosis* as a Cause of Tropical Sprue. *The American Journal of Trop. Medicine*, vol. VI, n° 6, novembre 1926, p. 433-441.

— Pernicious Anemia and Tropical Sprue. *Arch. Int. Med.*, vol. XL, n° 2, 15 août, 1927, p. 203-215.

Baumgartner and Thomas. — Autopsie faite par Baumgartner. *Clifton Med. Bull.*, vol. II, n° 3, octobre 1925, p. 90-93.

Carmichael Low. — An Analyticat Study on 150 Cases, 10 mai 1928. *Quaterly Journal of Medicine.* Vol. 21. N° 84, juillet 1928.

— The Blood in Sprue. *Journal of Tropical Medicine and Hyglene*, vol. XV, n° 9, 1er mai 1912.

Carmichael Low et Cooke (W. E.). — Blood Transfusion in Sprue, *The Lancet*, 5 novembre 1927, p. 960.

Castellani et Browning. — An Ethereal Extract of Strawberries fort the Treatment of Sprue. *British Medical Journal.* 6 mai 1922.

Castellani et Chalmers. — Sprue. *Manual of Tropical Medicine.* University Series, 1919, 3e édition, p. 1780-1795.

Duran (C.). — Some Observations on Sprue in Costa Rica, le 26 nov. 1923. *The American Journal of Tropical Medicine*, vol. IV, 1924, p. 393-395.

Elders (C.). — Bernst indische Spruw of infectie, avitaminose of deficientie in ruimeren zin. *Geneesk Gids*, vol. I, nº 23, 14 mars 1924. Analysé dans *Tropical Diseases Bulletin*, vol. XXI, nº 9, septembre 1924.

Fairley et Mackie and Collaborators. — A Progress Report on Researches in Sprue, 1924-1925. *Indian Journal Med. Res.*, vol. XIV, nº 1, juillet 1926, p. 105-123.

Gonzalez Martinez. — Les Méthodes de Laboratoire dans le diagnostic de la diarrhée chronique des pays chauds. *Bull. Soc. Path. Exot.*, p. 384-392, t. XIII, 1920.

Holst. — Ein in Dänemark aufgetretener Fall von Sprue. *Acta Medica Scandinavica*, 1927. *The American Journal of Trop. Medicine*, vol. LXVI, nºs 1 et 2, 1927, p. 74-99.

Johnson et Breidigan. — Tropical Sprue in a Child 6 years of age with Isolation of *Monilia* from Patient and Tissues of inoculated Animal. *Amer. Journal Med. Sci.*, vol. CLXX, nº 3, septembre 1925, p. 364-371.

Manson (Sir Patrick). — Sprue. *System of Medicine* par Albutt et Rolleston, vol. II, part. II, 1907, p. 545-566.

Manson-Bahr (Philip H.). — *The Practice of Medicine in the Tropics*, vol. III, Oxford Series, 1923, p. 2248-2272.

Manson-Bahr (Philip). — The Morbid Anatomy and Pathology of Sprue and their Bearing upon Actiology. *The Lancet*, 7 june 1924, p. 1148-1151.

Michel (Carl). — A Study of toxins and the Serological reactions in Sprue. *The Americal Journal of Med. Sci*, August 1917.

— On the Use of a *Monilia* Vaccine in the Treatment of Sprue. *The Journal of Infections Diseases*, January 1918.

Mikeladzé. — La Sprue en Georgie. *Bull. Soc. Path. Exot.*, vol. XIX, nº 3, 10 mars 1926, p. 201-206.

Newborn and Morris. — A Study of Sprue and Addisonian Anemia. *The Lancet*, août 7, 1926, p. 269-274.

Reed et Wyckoff. — The Common Picture of Sprue, Pernicious Anemia, and Combined Degeneration, october 1925. *The American Journal of Tropical Medicine*, vol. VI, 1926, p. 221-237.

Ruiz Arnau (R.). — *La lymphectasie tropicale primitive*. Paris, 1916.

Sandler. — Treatment of Sprue with Infusions of Rind of the Pomegranate. German Summary. *Pensée Méd. d'Usbekistane. Tashkent*, 1927, vol. I, nos 3 et 4, p. 227.

Smith Lawrence Weld. — The Rôle of *Monilia Psilosis* (*Ashfordi*) in Experimental Sprue. Including Mycologic Observations on twenty one strains of *Monilia*. *Journal Amer. Med. Assoc.*, vol. LXXXIII, nº 20, 15 novembre 1924, p. 1549-1554.

Van Steenis. — Duodenal Tube in Tropical Sprue. *Geneesk. Tydschr. V. Nederl. Indie*, vol. LXVI, nº 1, 1926, p. 117-138.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

I. — Historique 11

II. — Distribution géographique 14

III. — Étiologie. 15

IV. — Symptomatologie et diagnostic. 28

V. — Anatomie pathologique et histopathologie. 32

VI. — Pronostic. 34

VII. — Traitement. 35

VIII. — Observations. 43

Conclusions. 48

Bibliographie. 51

MAYENNE, IMPRIMERIE FLOCH. — 8-12-1928